

**(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)**

**(19) Organisation Mondiale de la Propriété
Intellectuelle**
Bureau international



(43) Date de la publication internationale
14 juillet 2005 (14.07.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale
WO 2005/063969 A3

(51) Classification internationale des brevets⁷ : C12N 5/06

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2004/003374

(22) Date de dépôt international :

23 décembre 2004 (23.12.2004)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

0315360 24 décembre 2003 (24.12.2003) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : ASSISTANCE PUBLIQUE, HOPITAUX DE PARIS [FR/FR]; 3, avenue Victoria, F-75004 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : KLATZMANN, David [FR/FR]; 11, rue du Tage, F-75013 Paris (FR). LEMOINE, François [FR/FR]; 1 rue Charles Floquet, F-92120 Montrouge (FR).

(74) Mandataires : BECKER, Philippe etc.; Becker et Associés, 25 Rue Louis Le Grand, F-75002 Paris (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: METHODS FOR THE IDENTIFICATION AND PREPARATION OF REGULATOR/SUPPRESSOR T LYMPHOCYTES, COMPOSITIONS AND USES THEREOF

(54) Titre : METHODES D'IDENTIFICATION ET DE PRÉPARATION DE LYMPHOCYTES T REGULATEURS/SUPPRESSEURS, COMPOSITIONS ET UTILISATIONS

(57) Abstract: The invention relates to the fields of biology, genetics and medicine. The invention describes methods and compositions enabling (1) the identification of suppressor T cells or lymphocytes (Ts) or the precursors thereof (pTs) for diagnostic and therapeutic purposes and for carrying out genomic and proteomic studies, i.e. for the identification of new markers and/or therapeutic targets for said cells; (2) the production of suppressor T cells or lymphocytes (Ts) or the precursors thereof (pTs) and/or the manipulations thereof in vivo or ex vivo for controlling various pathological conditions, including diseases associated with abnormal activity of effector and/or regulator lymphocytes. The invention relates to the preparation of said compositions based on Ts lymphocytes and pTs and to the use thereof in cell therapies. The compositions or cell populations based on the Ts lymphocytes and pTs obtained according to the invention are particularly suitable for the treatment of tumours, auto-immune diseases, allergies, graft-versus-host disease, graft versus infection effects (GVI) or graft-versus-leukemia effects (GVL), inflammatory diseases, type 1 diabetes, viral, bacterial or parasitic infections, for immune reconstruction or induction of tolerance in the event of transplantation of stem cells, tissue or organs in mammals.

A3

WO 2005/063969

(57) Abrégé : La présente invention concerne les domaines de la biologie, de la génétique et de la médecine. L'invention décrit des méthodes et compositions permettant (1) l'identification de cellules ou lymphocytes T suppresseurs (Ts) ou leurs précurseurs (pTs) à des fins diagnostiques et thérapeutiques et pour la réalisation d'études génomiques et protéomiques, notamment pour l'identification de nouveaux marqueurs et/ou cibles thérapeutiques pour ces cellules ; (2) la production de cellules ou lymphocytes T suppresseurs (Ts) ou leurs précurseurs (pTs) et/ou leurs manipulations in vivo ou ex vivo pour contrôler des conditions pathologiques variées, incluant des maladies associées à une activité anormale des lymphocytes effecteurs et/ou régulateurs. L'invention concerne la préparation de telles compositions à base de lymphocytes Ts et pTs, et leur utilisation dans le cadre de thérapies cellulaires. Les compositions ou populations cellulaires à base de lymphocytes Ts et pTs obtenues dans le cadre de l'invention sont en particulier adaptées au traitement des tumeurs, des maladies auto immunes, des allergies, de la maladie du greffon contre l'hôte, des effets greffe contre infection (GVI) ou greffe contre leucémie (GVL), des maladies inflammatoires, du diabète de type I, des infections virales, bactériennes ou parasitaires, à la reconstitution immunitaire ou à l'induction d'une tolérance en cas de transplantation de cellules souches, tissus ou organe chez un mammifère.



Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

- relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv)) pour US seulement

Publiée :

- avec rapport de recherche internationale

(88) Date de publication du rapport de recherche internationale:

13 octobre 2005

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2004/003374

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C12N5/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| X | <p>LOUACHE F ET AL: "Expression of CD4 by human hematopoietic progenitors." BLOOD. 15 NOV 1994, vol. 84, no. 10, 15 November 1994 (1994-11-15), pages 3344-3355, XP002324832 ISSN: 0006-4971 abstract page 3344, right-hand column, paragraph 2 page 3345 page 3347, left-hand column figure 3</p> <p>-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p> | 1-28 |

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

30 June 2005

Date of mailing of the international search report

21/07/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Surdej, P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR2004/003374

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| X | MUENCH MARCUS O ET AL: "Phenotypic and functional evidence for the expression of CD4 by hematopoietic stem cells isolated from human fetal liver" BLOOD, vol. 89, no. 4, 1997, pages 1364-1375, XP002333522 ISSN: 0006-4971 abstract page 1366, right-hand column, paragraph 2 page 1366, right-hand column, last paragraph page 1369, right-hand column, paragraph 1 page 1372, left-hand column, paragraph 3 figure 2 figure 4 table 2 ----- | 1-28 |
| X | CRAIG WILLIAM ET AL: "Expression of Thy-1 on human hematopoietic progenitor cells" JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, vol. 177, no. 5, 1993, pages 1331-1342, XP002333523 ISSN: 0022-1007 page 1340, last paragraph - page 1341, paragraph 1 ----- | 1-28 |
| X | PLUM ET AL: "Human cd34 fetal liver stem cells differentiate to t-cells in a mouse thymic microenvironment" BLOOD, W.B. SAUNDERS, PHILADELPHIA, VA, US, vol. 84, no. 5, 1 September 1994 (1994-09-01), pages 1587-1593, XP002124427 ISSN: 0006-4971 abstract page 1592 ----- | 21,22 |
| X | ROBIN CATHERINE ET AL: "Identification of human T-lymphoid progenitor cells in CD34+CD38low and CD34+CD38+ subsets of human cord blood and bone marrow cells using NOD-SCID fetal thymus organ cultures" BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY, vol. 104, no. 4, March 1999 (1999-03), pages 809-819, XP002333524 ISSN: 0007-1048 abstract page 813 ----- | 21,22 |
| A | EP 1 241 249 A (SCHULER, GEROLD) 18 September 2002 (2002-09-18) paragraph '0001! ----- | 1-28 |
| | | -/- |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2004/003374

| C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | |
|--|---|
| Category | Relevant to claim No. |
| X | WO 01/32841 A (THE GOVERNMENT OF THE UNITED STATES OF AMERICA, REPRESENTED BY THE SEC) 10 May 2001 (2001-05-10) page 5, line 27 - line 30 page 6, line 7 - line 9 page 18, line 12 - line 13 ----- |
| X | TJONNFJORD GEIR ERLAND ET AL: "T Lymphocyte differentiation in vitro from adult human prethymic CD34 positive bone marrow cells" JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, vol. 177, no. 6, 1993, pages 1531-1539, XP002333525 ISSN: 0022-1007 page 1531 page 1537, left-hand column page 1538, right-hand column ----- |
| A | TORRE-AMIONE G ET AL: "POWERFUL IMMUNOSUPPRESSION MEDIATED BY INTERLEUKIN 2-ACTIVATED, NONANTIGEN-SPECIFIC, OR H-2-RESTRICTED THY-1+ CD8+ CELLS" CELLULAR IMMUNOLOGY, ACADEMIC PRESS, SAN DIEGO, CA, US, vol. 124, no. 1, 1989, pages 50-63, XP009032766 ISSN: 0008-8749 page 57, paragraph 2 - page 60, paragraph 2 abstract table 4 page 51, paragraph 2 page 53, last paragraph - page 54, paragraph 1 ----- |
| A | TUETKEN R ET AL: "CULTURE-INDUCED SUPPRESSOR CELLS ARE THY1+, CD8+, LY6+ AND WGA+" FASEB JOURNAL, FED. OF AMERICAN SOC. FOR EXPERIMENTAL BIOLOGY, BETHESDA, MD, US, vol. 3, no. 4, 1989, page A1082, XP009032765 ISSN: 0892-6638 abstract ----- -/- |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/FR2004/003374

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|---|-----------------------|
| A | <p>MUKASA A ET AL: "GENERATION AND CHARACTERIZATION OF A CONTINUOUS LINE OF CD8+ SUPPRESSIVELY REGULATORY T LYMPHOCYTES WHICH DOWN-REGULATES EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ORCHITIS (EAO) IN MICE"</p> <p>CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY, OXFORD, GB, vol. 96, no. 1, 1994, pages 138-145, XP009032768</p> <p>ISSN: 0009-9104</p> <p>abstract</p> <p>page 139, right-hand column, paragraph 4</p> <p>page 138</p> <p>page 140, left-hand column, paragraph 2 - paragraph 3</p> <p>page 140, right-hand column, paragraph 1</p> <p>-----</p> | 1-28 |
| X | <p>SAKATSUME M ET AL: "AUTOREACTIVE T-CELL CLONES WHICH SUPPRESS CYTOTOXIC T CELL RESPONSES"</p> <p>INTERNATIONAL IMMUNOLOGY, OXFORD UNIVERSITY PRESS, GB, vol. 3, no. 4, 1991, pages 377-384, XP009032767</p> <p>ISSN: 0953-8178</p> <p>abstract</p> <p>page 377, right-hand column, paragraph 2</p> <p>page 382, right-hand column, paragraph 2</p> <p>page 378, right-hand column, paragraph 2</p> <p>page 383</p> <p>figure 2</p> <p>-----</p> | 1-28 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR2004/003374

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Although claims 16-17 relate to a method for treatment of the human or animal body by surgery (taking a sample), the search was carried out and was based on the stated effects of the product or composition.
2. Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

SEE SEPARATE SHEET PCT/ISA/210

3. Claims Nos.: because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

PCT/ISA/210

The International Searching Authority has found multiple (groups of) inventions in the international application, namely:

PCT/ISA/210

Continuation of Box II.1

Although claims 16-17 relate to a method for treatment of the human or animal body by surgery (taking a sample), the search was carried out and was based on the stated effects of the product or composition.

Continuation of Box II.2

The current claims 4, 8-12, 15, 18-20 and 28 relate to methods using a very large variety of compounds: ligands of Thy-1, of which only a very small proportion are supported within the meaning of PCT Article 6 and/or disclosed within the meaning of PCT Article 5. In the present case the claims lack support to such a degree and the disclosure of the invention in the description is so limited that it is not possible to carry out a meaningful search covering the entire range of protection sought. The search was therefore limited to the parts of the claim that are supported and disclosed, namely the parts relating to ligands corresponding to specific antibodies of Thy-1.

The applicant is advised that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established cannot normally be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II. After entry into the regional phase before the EPO, however, an additional search can be carried out in the course of the examination (cf. EPO Guidelines, C-VI, 8.5) if the defects that led to the declaration under PCT Article 17(2) have been remedied.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/FR2004/003374

| Patent document cited in search report | Publication date | | Patent family member(s) | Publication date |
|--|------------------|------------|-------------------------|------------------|
| EP 1241249 | A | 18-09-2002 | EP 1241249 A1 | 18-09-2002 |
| | | | BR 0208076 A | 02-03-2004 |
| | | | CA 2441213 A1 | 19-09-2002 |
| | | | CN 1509327 A | 30-06-2004 |
| | | | WO 02072799 A1 | 19-09-2002 |
| | | | EP 1379625 A1 | 14-01-2004 |
| | | | JP 2004529631 T | 30-09-2004 |
| | | | US 2005101012 A1 | 12-05-2005 |
| <hr/> | | | | |
| WO 0132841 | A | 10-05-2001 | AU 1753101 A | 14-05-2001 |
| | | | WO 0132841 A2 | 10-05-2001 |
| <hr/> | | | | |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR2004/003374

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 7 C12N5/06

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 7 C12N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si réalisable, termes de recherche utilisés)

EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, PAJ

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie ° | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|---|-------------------------------|
| X | <p>LOUACHE F ET AL: "Expression of CD4 by human hematopoietic progenitors." BLOOD. 15 NOV 1994, vol. 84, no. 10, 15 novembre 1994 (1994-11-15), pages 3344-3355, XP002324832 ISSN: 0006-4971 abrégé page 3344, colonne de droite, alinéa 2 page 3345 page 3347, colonne de gauche figure 3</p> <p>-----</p> <p style="text-align: center;">-/--</p> | 1-28 |

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

30 juin 2005

21/07/2005

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
 Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Surdej, P

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR2004/003374

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-----------|--|-------------------------------|
| X | MUENCH MARCUS O ET AL: "Phenotypic and functional evidence for the expression of CD4 by hematopoietic stem cells isolated from human fetal liver" BLOOD, vol. 89, no. 4, 1997, pages 1364-1375, XP002333522 ISSN: 0006-4971 abrégé page 1366, colonne de droite, alinéa 2 page 1366, colonne de droite, dernier alinéa page 1369, colonne de droite, alinéa 1 page 1372, colonne de gauche, alinéa 3 figure 2 figure 4 tableau 2 ----- | 1-28 |
| X | CRAIG WILLIAM ET AL: "Expression of Thy-1 on human hematopoietic progenitor cells" JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, vol. 177, no. 5, 1993, pages 1331-1342, XP002333523 ISSN: 0022-1007 page 1340, dernier alinéa - page 1341, alinéa 1 ----- | 1-28 |
| X | PLUM ET AL: "Human cd34 fetal liver stem cells differentiate to t-cells in a mouse thymic microenvironment" BLOOD, W.B. SAUNDERS, PHILADELPHIA, VA, US, vol. 84, no. 5, 1 septembre 1994 (1994-09-01), pages 1587-1593, XP002124427 ISSN: 0006-4971 abrégé page 1592 ----- | 21,22 |
| X | ROBIN CATHERINE ET AL: "Identification of human T-lymphoid progenitor cells in CD34+CD38low and CD34+CD38+ subsets of human cord blood and bone marrow cells using NOD-SCID fetal thymus organ cultures" BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY, vol. 104, no. 4, mars 1999 (1999-03), pages 809-819, XP002333524 ISSN: 0007-1048 abrégé page 813 ----- | 21,22 |
| A | EP 1 241 249 A (SCHULER, GEROLD) 18 septembre 2002 (2002-09-18) alinéa '0001! ----- | 1-28 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR2004/003374

| C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | |
|---|--|-------------------------------|
| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
| X | <p>WO 01/32841 A (THE GOVERNMENT OF THE UNITED STATES OF AMERICA, REPRESENTED BY THE SEC) 10 mai 2001 (2001-05-10) page 5, ligne 27 - ligne 30 page 6, ligne 7 - ligne 9 page 18, ligne 12 - ligne 13</p> <p>-----</p> | 1-28 |
| X | <p>TJONNFJORD GEIR ERLAND ET AL: "T Lymphocyte differentiation in vitro from adult human prethymic CD34 positive bone marrow cells" JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE, vol. 177, no. 6, 1993, pages 1531-1539, XP002333525 ISSN: 0022-1007 page 1531 page 1537, colonne de gauche page 1538, colonne de droite</p> <p>-----</p> | 21,22 |
| A | <p>TORRE-AMIONE G ET AL: "POWERFUL IMMUNOSUPPRESSION MEDIATED BY INTERLEUKIN 2-ACTIVATED, NONANTIGEN-SPECIFIC, OR H-2-RESTRICTED THY-1+ CD8+ CELLS" CELLULAR IMMUNOLOGY, ACADEMIC PRESS, SAN DIEGO, CA, US, vol. 124, no. 1, 1989, pages 50-63, XP009032766 ISSN: 0008-8749 page 57, alinéa 2 - page 60, alinéa 2 abrégé tableau 4 page 51, alinéa 2 page 53, dernier alinéa - page 54, alinéa 1</p> <p>-----</p> | 1-28 |
| A | <p>TUETKEN R ET AL: "CULTURE-INDUCED SUPPRESSOR CELLS ARE THY1+, CD8+, LY6+ AND WGA+"</p> <p>FASEB JOURNAL, FED. OF AMERICAN SOC. FOR EXPERIMENTAL BIOLOGY, BETHESDA, MD, US, vol. 3, no. 4, 1989, page A1082, XP009032765 ISSN: 0892-6638 abrégé</p> <p>-----</p> <p>-/-</p> | 1-28 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale No
PCT/FR2004/003374

C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-----------|--|-------------------------------|
| A | <p>MUKASA A ET AL: "GENERATION AND CHARACTERIZATION OF A CONTINUOUS LINE OF CD8+ SUPPRESSIVELY REGULATORY T LYMPHOCYTES WHICH DOWN-REGULATES EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ORCHITIS (EAO) IN MICE"</p> <p>CLINICAL AND EXPERIMENTAL IMMUNOLOGY, OXFORD, GB, vol. 96, no. 1, 1994, pages 138-145, XP009032768</p> <p>ISSN: 0009-9104</p> <p>abrégé</p> <p>page 139, colonne de droite, alinéa 4</p> <p>page 138</p> <p>page 140, colonne de gauche, alinéa 2 - alinéa 3</p> <p>page 140, colonne de droite, alinéa 1</p> <p>-----</p> | 1-28 |
| X | <p>SAKATSUME M ET AL: "AUTOREACTIVE T-CELL CLONES WHICH SUPPRESS CYTOTOXIC T CELL RESPONSES"</p> <p>INTERNATIONAL IMMUNOLOGY, OXFORD UNIVERSITY PRESS, GB, vol. 3, no. 4, 1991, pages 377-384, XP009032767</p> <p>ISSN: 0953-8178</p> <p>abrégé</p> <p>page 377, colonne de droite, alinéa 2</p> <p>page 382, colonne de droite, alinéa 2</p> <p>page 378, colonne de droite, alinéa 2</p> <p>page 383</p> <p>figure 2</p> <p>-----</p> | 1-28 |

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale n°
PCT/FR2004/003374

Cadre II Observations – lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 2 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. Les revendications n°s se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:
Bien que les revendications 16-17 concernent une méthode de traitement du corps humain/animal par chirurgie (prélèvement d'un échantillon), la recherche a été effectuée et basée sur les effets imputés au produit/a la composition.
2. Les revendications n°s se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:
voir FEUILLE ANNEXÉE PCT/ISA/210
3. Les revendications n°s sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre III Observations – lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 3 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

1. Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.
2. Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.
3. Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n°s
4. Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n°s

Remarque quant à la réserve

Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.

Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs (groupes d') inventions dans la demande internationale, à savoir:

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210**Suite du cadre II.1**

Bien que les revendications 16-17 concernent une méthode de traitement du corps humain/animal par chirurgie (prélèvement d'un échantillon), la recherche a été effectuée et basée sur les effets imputés au produit/a la composition.

Suite du cadre II.2

Les revendications 4, 8-12, 15, 18-20, 28 présentes ont trait à des méthodes utilisant une très grande variété de composés: ligands de Thy-1. Un fondement au sens de L'Article 6 PCT et/ou un exposé au sens de l'Article 5 PCT ne peut cependant être trouvé que pour un nombre très restreint de ces composés. Dans le cas présent, les revendications manquent à un tel point de fondement et l'exposé de l'invention dans la description est si limité qu'une recherche significative couvrant tout le spectre revendiqué est impossible. Par conséquent, la recherche a été limitée aux parties des revendications qui présentent un fondement et un exposé, c'est à dire les parties ayant trait aux ligands correspondant aux anticorps spécifiques de Thy-1.

L'attention du déposant est attirée sur le fait que les revendications ayant trait aux inventions pour lesquelles aucun rapport de recherche n'a été établi ne peuvent faire obligatoirement l'objet d'un rapport préliminaire d'examen (Règle 66.1(e) PCT). Le déposant est averti que la ligne de conduite adoptée par l'OEB agissant en qualité d'administration chargée de l'examen préliminaire international est, normalement, de ne pas procéder à un examen préliminaire sur un sujet n'ayant pas fait l'objet d'une recherche. Cette attitude restera inchangée, indépendamment du fait que les revendications aient ou n'aient pas été modifiées, soit après la réception du rapport de recherche, soit pendant une quelconque procédure sous le Chapitre II. Si la demande devait être poursuivie dans la phase régionale devant l'OEB, il est rappelé au déposant qu'une recherche pourrait être effectuée durant la procédure d'examen devant l'OEB (voir Directive OEB C-VI, 8.5) à condition que les problèmes ayant conduit à la déclaration conformément à l'Article 17(2) PCT aient été résolus.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Demande Internationale No

PCT/FR2004/003374

| Document brevet cité au rapport de recherche | Date de publication | Membre(s) de la famille de brevet(s) | Date de publication |
|---|------------------------|--|--|
| EP 1241249 | A 18-09-2002 | EP 1241249 A1 BR 0208076 A CA 2441213 A1 CN 1509327 A WO 02072799 A1 EP 1379625 A1 JP 2004529631 T US 2005101012 A1 | 18-09-2002 02-03-2004 19-09-2002 30-06-2004 19-09-2002 14-01-2004 30-09-2004 12-05-2005 |
| WO 0132841 | A 10-05-2001 | AU 1753101 A WO 0132841 A2 | 14-05-2001 10-05-2001 |